UNIVERSITE DE PARIS VI
FACULTE DE MEDECINE — PITIE - SALPETRIERE

62

ANNÉE 1973

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-François COCQ
Interne des Hôpitaux Privés de Paris
Né le 26 avril 1942, à Orléans (Loiret)

Présentée et soutenue publiquement le 1973

DISTENSIBILITÉ DU MYOCARDE ET INSUFFISANCE CARDIAQUE DU SUJET AGÉ

Président : J. FACQUET, Professeur

PARIS — 1973

UNIVERSITE DE PARIS VI
FACULTE DE MEDECINE — PITIE - SALPETRIERE

ANNÉE 1973 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-François COCQ
Interne des Hôpitaux Privés de Paris
Né le 26 avril 1942, à Orléans (Loiret)

Présentée et soutenue publiquement le 1973

DISTENSIBILITÉ DU MYOCARDE ET INSUFFISANCE CARDIAQUE DU SUJET AGÉ

Président : J. FACQUET, Professeur

PARIS — 1973

UNIV.
LEIDEN,
BIBL.

A mes Parents

A ma femme

A mes enfants

A mon frère

A ma famille

en témoignage de reconnaissance pour l'aide qu'ils m'ont apportée et l'affection dont ils m'ont entouré au cours de mes études.

A Monsieur le Professeur J. FACQUET

qui nous a fait le grand honneur d'accepter

la présidence de cette thèse.

Avec l'hommage de notre profond respect.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548017_0023

A Monsieur le Professeur BERTHAULT

A Monsieur le Professeur agrégé Y. GROSGEAT

A Monsieur le Professeur agrégé F. PLAS

qui ont bien voulu nous permettre de réaliser cette thèse.

Avec nos remerciements chaleureux.

A toute l'équipe médicale du Service du Professeur P. BERTHAUX de l'hôpital Hospice d'Ivry dont la collaboration nous fut si précieuse.

DISTENSIBILITE DU MYOCARDE ET INSUFFISANCE CARDIAQUE DU SUJET AGE

On peut considérer le coeur sénile comme "un état d'altération du coeur et des vaisseaux de la base sans signature anatomique précise" (5), se traduisant sur le plan physiologique "par une inadaptation relative à l'effort avec allongement du temps de retour à la normale" (13) et sur le plan clinique par des signes allant de la tolérance organique parfaite aux manifestations fonctionnelles et physiques les plus diverses.

Nous rappellerons :

1°) la pathologie cardiaque observée à cet âge,

2°) les modifications de la fonction cardiaque chez le vieillard, telles qu'elles apparaissent à la lumière des données hémodynamiques,

3°) les modifications anatomiques et histochimiques observées au niveau du myocarde des sujets âgés.

Nous présenterons ensuite les résultats d'une étude concernant la distensibilité myocardique du sujet âgé.

A - PATHOLOGIE CARDIAQUE OBSERVEE CHEZ LE VIEILLARD

I - LES TROUBLES DU RYTHME CHEZ LE VIEILLARD

Toutes les variétés d'arythmies s'observent chez le vieillard, la fibrillation auriculaire et les troubles de la conduction auriculo-ventriculaire étant de loin les plus fréquents.

P. PUECH et R. GROLLEAU (8) ont analysé deux lots de malades, tous âgés d'au moins 70 ans et qui provenaient de deux groupes : l'un d'hospice, l'autre du service de cardiologie des hôpitaux de Montpellier, soit au total 1185 sujets dont 552 hommes et 633 femmes.

Seules les arythmies importantes ou persistantes ont été retenues.

La proportion d'arythmies trouvée fut de 26,4 %.

	Sujets d'âge 70 ans 1185 cas dont 26,4 % d'arythmies					
	HOSPICE			CARDIOLOGIE		
	Nombre de cas	Arythmies		Nombre de cas	Arythmies	
Hommes	78	14	17,9 %	474	149	30,1 %
Femmes	234	38	16,3 %	399	113	28,3 %
Total	312	52	16,6 %	873	262	30 %

La fibrillation auriculaire est la plus fréquente 12,9 % de l'ensemble des malades; les blocs auriculo-ventriculaires de haut degré,

paroxystiques ou avec bradycardie permanente viennent en deuxième position : 9,7 %.

Arythmies	Hospice		Cardiologie		Totale	
Fibrillation auriculaire	37	11,9 %	115	13,1%	152	12,9 %
Flutter et tachysystolie	4	1,2 %	26	2,9%	30	2,5 %
T. supraventriculaire			4	0,4%	4	0,3 %
Tachycardie ventriculaire	1	0,3 %	8	0,9%	9	0,7 %
Extrasystoles nombreuses	12	3,8 %	2	0,2%	14	I,5 %
Bradycardie supraventri.	3	0,9 %	7	0,8%	10	0,8 %
Bloc A/V de haut degré	1	0,3 %	111	13 %	112	9,7 %

A) La fibrillation auriculaire

I - Fréquence

Elle représente donc pour P. PUECH er R. GROLLEAU 12,9 %. On peut en rapprocher la statistique de BERTHAUX et coll. (9) qui font une distinction entre les vieillards vivant à leur domicile et ceux hospitalisés avec une incidence de fibrillation de 3 à 4 % pour les premiers et de 10 à 15 % pour les seconds.

Auteurs	Année	Nombre de cas	Age	F.A. %
Eliaser et Kondo (2)	1941	100	70	3
Taran et Kaye (7)	1942	100	70	3
Gavey (3)	1949	200	70	14,5
Berthaux et coll. (9)	1962	764	60	19
Rulli (6)	1964	180	60	12,2
Puech & Grolleau (8)	1968	1185	70	12,9

2 - Tolérance

Elle est bonne dans un I/3 des cas : lorsque la fréquence ventriculaire est relativement lente, on peut soit s'abstenir de thérapeutique soit utiliser une digitalisation régulière et modérée.

Dans les 2/3 des cas, surtout au moment de l'installation du trouble rythmique, la tolérance de la fibrillation auriculaire est mauvaise pouvant se traduire par l'existence de troubles fonctionnels variés.

a) Au moment de son installation, on observe dans 52,9 % (8) des lipothymies, vertiges, syncopes mêmes (avec le risque de chute et de fracture) des crises angineuses ou accident dyspnéique paroxystique pouvant aller jusqu'au pseudo-asthme cardiaque ou l'oedème aigu pulmonaire. Parfois même c'est une embolie pulmonaire qui complique ou révèle la fibrillation auriculaire.

b) Dans le cas d'une arythmie complète permanente survient une poussée d'insuffisance cardiaque dans 63,5 % des observations. Mais pour Ishimi (4) qui a suivi pendant 8 ans 914 vieillards, le pronostic à long terme n'est dans l'ensemble pas mauvais : il a conclu que la fibrillation auriculaire n'entrainait par un accroissement de la mortalité par rapport à l'ensemble du groupe.

3 - Associations pathologiques

BERTHAUX et Coll. (9) ont montré dans leur série que sur 19 % de cas de fibrillation auriculaire, 13 % survenaient sur des

coeurs normaux ne présentant ni hypertrophie ventriculaire gauche, ni infarctus du myocarde, ni sténose coronarienne.

4 - Problème thérapeutique

Faut-il réduire la fibrillation auriculaire du vieillard ? PUECH et GROLLEAU considèrent que l'âge de 70 ans est actuellement l'âge limite à l'indication d'une défibrillation qui ne se conçoit que par choc électrique. On peut cepdnant réaliser une défibrillation quand la tachyarythmie complète met en jeu la vie du malade (collapsus, insuffisance cardiaque aigüe).

Dans les autres cas, il faut digitaliser la fibrillation auriculaire du vieillard de façon à obtenir une fréquence ventriculaire entre 60 et 80 par minute.

B) Flutter et Tachysystolie auriculaire

1 - Fréquence : rare.

1 % pour TARAN et KAYE (1942)

0,5 % pour GAVEY

0,85 % pour BERTHAUX et Coll.

1,2 % chez les vieillards d'hospice et

2,9 % pour les malades du service de Cardiologie pour PUECH.

2 - La mauvaise tolérance est la règle : 86,6 % d'intolérance pour PUECH.

3 - La tachysystolie auriculaire survient, en règle, sur un myocarde en mauvais état : le rôle d'une digitalisation préalable pouvant être discuté.

Le flutter auriculaire est une excellent indication du choc électrique : dans 1/3 des cas de la série de PUECH, la restauration du rythme sinusal a été aisément obtenue.

C) Tachycardies paroxystiques

1 - Les accès de tachycardies supra-ventriculaires, d'origine auriculaire ou nodale, à rythme compris entre 180 et 200/mn sont mal supportés dans les 3/4 des cas (8). Leur fréquence chez PUECH est de 0,3 %.
chez BERTHAUX de 0,9 %.

Il faut les réduire le plus vite possible.

2 - Les crises de tachycardie ventriculaire

a) Fréquence 0,7 % chez PUECH

b) Etiologie surviennent en cas d'infarctus du myocarde surtout et les sujets âgés en tachycardie ventriculaire développent une insuffisance cardiaque congestive rapide (contrairement aux jeunes) avec lésions encéphaliques rapides. Il faut donc la réduire très vite.

D) Extrasystolie en salves

- soit auriculaire étant souvent le prélude à la fibrillation auriculaire : peu sensible à l'hydroquinidine,

- soit ventriculaire moins fréquente réalisant les accès de tachycardies ventriculaires fragmentaires en général sensibles à l'ajmaline ou la procainamide.

E) Blocs auriculo-ventriculaires de haut degré

1 - Fréquence

GAVEY les note dans 2 % des cas

RULLI les note dans 0,5 % des observations compliquant un infarctus du myocarde.

BERTHAUX et coll. les notent dans I,8 %

PUECH et coll. le retrouvent dans 9,7 % des cas, c'est-à-dire 112 cas sur 1185 sujets : il s'agit le plus fréquemment de blocs évoluant sur le mode chronique (108 cas) ou, plus rarement, le mode aigu comme complication transitoire dans les premiers jours d'un infarctus du myocarde (4 cas). Ils sont permanents (56 cas) ou paroxystiques (52 cas).

2 - Symptômatologie

a) Dans la plupart des cas (81,6 % chez PUECH), les accidents ischémiques encéphaliques du syndrome de Stockes Adams constituent le principal motif d'hospitalisation.

b) L'insuffisance cardiaque est fréquente (21,4 %) lorsqu'il existe un bloc avec bradycardie marquée et permanente.

c) Parfois, tout se résume (13,3 % des cas) à un tableau d'encéphalopathie ischémique avec déchéance intellectuelle, torpeur.

d) Une fois le bloc auriculo-ventriculaire installé, si le rythme n'est pas trop lent, il est assez fréquent de voir l'assez bonne tolérance chez beaucoup de vieillards. A l'électro-cardiogramme on voit que les ventriculogrammes sont plus souvent élargis (76,8 %) que normaux (23,2 %). Cette durée élargie de Q.R.S. est liée le plus souvent à la présence d'un bloc de branche ou d'un foyer de substitution bas situé en aval de lésions bilatérales des voies de conduction; la fréquence d'une association à une fibrillation auriculaire est relativement grande : 20 % chez PUECH.

3 - Thérapeutique

La stimulation électrique endocavitaire est le traitement de choix des blocs auriculo-ventriculaires avec troubles fonctionnels.

Ainsi les troubles du rythme sont fréquents chez le vieillard : les deux principales arythmies des sujets âgés de plus de 70 ans étant la fibrillation auriculaire et le bloc auriculo-ventriculaire.

II - L'INSUFFISANCE CARDIAQUE DU SUJET AGE

Elle occupe une place importante dans la morbidité et la mortalité du sujet âgé.

A) Fréquence

1 - BEDFORD et CAIRD (24), il y a 10 ans estimaient à 14 % les admissions de vieillards à l'hôpital motivées par cette affection.

2 - AGATHE (74) considérait, à la même époque, que 15 % des sujets âgés y entraient à cause d'elle.

3 - WEDGOOD (75), plus récemment, montre que 22 % s'insuffisances cardiaques sont la raison d'admission des sujets âgés à l'hôpital.

4 - PEQUIGNOT (21) étudiant une population de 361 sujets de plus de 70 ans, pensionnaires d'une institution de retraite, administrativement considérés comme normaux, a observé que, sur une période de trois ans, 1 sujet sur 4 (soit 90 vieillards) avait présenté à un moment ou à un autre de son séjour une insuffisance cardiaque (1 sujet sur 2 chez les hommes et 1 sur 5 chez les femmes). Le pourcentage augmentait régulièrement avec l'âge passant de 17 % entre 70 et 79 ans, à 25 % entre 80 et 89 ans, pour atteindre 41 % après 90 %.

B) Etiologie

En fait, il n'eixte pas d'étiologie précise : le fait important est que parmi les différentes étiologies envisagées isolément, aucune d'entre elles chez le jeune n'entrainerait une aussi importante mortalité que chez le vieillard (elles sont en effet responsables de 45 % environ des décès après l'âge de 70 ans.)* Comment peut s'expliquer cette plus grande fragilité du vieillard en face d'une affection cardiaque ?

1 - Statistiques

a) pour PEQUIGNOT et coll. (21)

dans le cas de décès survenus alors que le sujet était en insuffisance cardiaque, les causes se répartissent de la façon suivante :

- Cardiopathies ischémiques d'origine coronarienne 30 %
- Cardiopathies associées à une H.T.A. de longue date 31 %
- Cardiopathies valvulaires ..... 17 %

* Ces chiffres sont donnés par les statistiques officielles.

- Causes diverses : cardiothyréose, C.I.A., B.A.V. 3ème degré 8 %
- Insuffisances cardiaques primitives en apparence ..... 14 %

dans le cas de décès survenus alors que la malade n'était pas en insuffisance cardiaque, les causes retrouvées sont :

- Lésions d'athérosclérose coronarienne ..... 18 %
- Lésions dégénératives des valves mitro-sortiques ..... 29 %
- Autres causes : H.T.A., amylose, C.P.C., R.A. calcifié, valvulites rhumatismales ..... 53 %

b) pour POMERANCE (22) qui a procédé à l'examen anatomo-pathologique de 368 sujets de plus de 75 ans décédés dans un hôpital général, dont 162 étaient morts dans un tableau d'insuffisance cardiaque, des lésions d'athérosclérose coronarienne ont été retrouvées dans 48 % des cas suivies par ordre de fréquence décroissante par des lésions dégénératives calcifiées des valves aortiques ou mitrales (45 %), l'hypertension artérielle, l'amylose cardiaque, l'endocardite bactérienne, le coeur pulmonaire chronique, la sténose aortique calcifiée, les valvulites rhumatismales, la syphilis aortique : ces diverses lésions étant souvent associées.

c) pour WEGWOOD (75) la myocardite ischémique est de loin la cause la plus fréquente.

1962 - 1964	M	F	T	Total %
Myocardite ischémique sans infarctus	75	69	144	73
Myocardite ischémique avec infarctus	19	20	39	20
Myocardite ischémique avec H.T.A	0	6	6	3
Valvulopathies	3	3	6	3
Coeur pulmonaire	2	1	3	1
	99	99	198	

On peut déjà remarquer la fréquence variable des pourcentages selon les auteurs ce qui permet de confirmer cette première impression : l'étiologie de l'insuffisance cardiaque chez le vieillard est variée; le seul point commun étant la sensibilité particulière du myocarde sénile aux agressions cardio-vasculaires.

2 - Etude analytique

a) affections coronariennes

Elles sont donc les plus fréquentes. Pour BURCH et DE PASQUALE (26) après 70 ans :

- la fréquence de l'infarctus est 3 à 4 fois supérieure chez le vieillard qu'entre 50 et 60 ans, avec quelques caractères particuliers :

- le minimum de douleurs,
- la fréquence d'une diminution du débit cérébral
- entrainant parfois l'apparition, soit d'emblée soit rapidement, d'une insuffisance cardiaque congestive,
- la plus grande fréquence des décès au cours d'infarctus du myocarde qui peut être liée soit aux facteurs associés : l'hypertension artérielle par exemple, soit à la gravité de l'insuffisance cardiaque congestive, soit à la plus grande fréquence de rupture du coeur, soit aux infections urinaires anciennes, etc ...

- après 70 ans, autant de femmes que d'hommes sont atteints.

b) l'hypertension

Elle sera le plus souvent systolique et fréquemment associée à l'insuffisance coronarienne. Elle peut précipiter l'insuffisance cardiaque congestive.

c) les affections valvulaires 13,4 % pour BEDFORD et CAIRD (24).

1 - Le souffle systolique aortique.

Dans 60 % des cas, il s'agit d'un souffle systolique de type électionnel, sortique, sans hypertrophie ventriculaire gauche, sans insuffisance cardiaque, sans B.B.2. paradoxal, sans diminution de la

composante aortique du 2ème bruit. Ce souffle est lié à la calcification de l'anneau fibreux de la valave aortique et ne traduit pas un gradient systolique ventriculo-aortique suffisant pour entrainer une surcharge ventriculaire gauche.

Il existe également une calcification des valvules sans symphyse commisurale ou rétrécissement de l'orifice aortique. Mais dans d'autres cas existe réellement un rétrécissement aortique dont l'origine rhumatismale peut être présumée.

2 - Le souffle diastolique aortique est souvent associé sans signe fonctionnel : il est soit dégénératif, soit lié à une insuffisance aortique rhumatismale ou plus rarement, à une spondyl arthrite ankylosante, une artérite temporale, une dissection aortique.

3 - Les anomalies mitrales sont plus difficiles à estimer :

- l'insuffisance mitrale est très fréquente en règle liée à une rupture des cordages fibreux ou à un dysfonctionnement des muscles papillaires : elle est dans la majorité des cas de faible volume et non compliquée; si elle est importante avec dilatation notable de l'oreillette gauche, son origine rhumatismale ou hypertensive est plus probable.

- le rétrécissement mitral est beaucoup plus rare, il est en général lié au rhumatisme articulaire antérieur.

d) endocardite bactérienne subaiguë

Elle est plus rare, fréquemment méconnues; l'insuffisance cardiaque s'y dévelopme très vite. Cette endocardite peut survenir avec une température subnormale, une leucocytose et une vitesse de sédimentation normales. Elle devra être suspectée en présence d'une insuffisance cérébrale, une insuffisance rénale, une bronchopneumonie sévère.

e) embolie pulmonaire : très commune, de diagnostic difficile.

f) coeur pulmonaire chronique : relativement peu fréquents - 1 % pour WEDGWOOD -

- soit d'origine bronchopulmonaire entrainant souvent une mort précoce,
- soit d'origine vasculaire, d'origine veineuse.

g) l'amylose cardiaque s'observe avec une fréquence pouvant atteindre 10 % dans certaines séries chez les sujets de plus de 80 ans. Il s'agit d'une amylose cardiaque primitive visible après coloration (nous le reverrons ultérieurement).

En effet, certaines insuffisances cardiaques d'origine indéterminée ont un coeur relativement normal à l'autopsie : Cette insuffisance cardiaque est sans doute dûe à une modification physiologique ou métabolique de la structure du coeur.

B - MODIFICATIONS DEMODYNAMIQUES DE LA FONCTION CARDIAQUE DU VIEILLARD

Nous étudierons la fonction cardiaque à partir du travail de STRANDELL (40).

I - MATERIEL

Il s'agit de l'étude de la circulation chez 27 vieillards bien portants de sexe masculin, de 61 à 83 ans, sans aucun signe d'insuffisance cardiaque, de maladie coronarienne à l'aide des données hémodynamiques fournies par le cathétérisme droit au repos.

II - LES MESURES ESSENTIELLES faites furent celles :

- du débit cardiaque
- du rythme cardiaque
- du volume d'éjection systolique
- de la pression télédiastolique du ventricule droit.

III - RESULTATS

1) Le débit cardiaque est diminué chez le vieillard au repos en position couchée; il est de 5,78 l/minute en moyenne pour 7,65 en moyenne chez le jeune.

La consommation d'oxygène dans les mêmes conditions est moyennement diminuée chez le vieillard : 255 ml/mn pour 285 ml/mn chez le jeune.

Il existe une augmentation de la différence artério-veineuse des concentrations en oxygène chez le vieillard : 44,8 ml/L pour 38 ml/L chez le sujet jeune.

Pour STRANDELL, la moitié seulement de la diminution du débit cardiaque correspond à la diminution de la consommation d'oxygène avec l'âge et la diminution du débit cardiaque retentit essentiellement sur le débit rénal (de l'ordre de - 55%)

2) Le volume d'éjection systolique est diminué chez le vieillard au repos en position couchée. Il est de l'ordre de 86 ml pour 111 ml chez le jeune.

3) La fréquence cardiaque est ralentie : de 67 battements par minute chez le vïeillard à 70/mn chez le jeune.

4) Les pressions télédiastoliques du ventricule droit sont plus hautes chez les sujets âgés (+7,0 mmHg) que chez le jeune.

Donc, il est possible devant la coexistence d'une diminution du volume d'éjection systolique et d'une augmentation de la pression télédiastolique de supposer que le ventricule du sujet âgé se remplit plus difficilement par augmentation éventuelle de sa rigidité et que donc le volume d'éjection systolique et par suite le débit cardiaque diminuent.

5) Il existe, par ailleurs, très peu de modifications du temps d'éjection. Quant au temps de remplissage, il n'a encore jamais été étudié.

6) Il est intéressant de noter que l'action de la digitaline n'est pas suivie d'une augmentation significative du volume d'éjection systolique ni de celle du débit cardiaque ou de la pression télédiastolique du ventricule droit, ce qui montre que le myocarde pourrait devenir rigide et ne pas pouvoir augmenter sa puissance de contraction sous l'influence de la digitaline.

Aussi cette étude hémodynamique permet de retenir une hypothèse fondamentale parmi celles élaborées à propos de la senescence cardiaque : cette hypothèse est celle de l'apparition avec l'âge d'une fibrose myocardique qui serait responsable d'une élévation des pressions télédiastoliques ventriculaires par gêne au remplissage diastolique et donc une diminution du débit cardiaque.

7) Terminons cette étude en précisant que la pression systolique dans l'artère brachiale est plus élevée chez le sujet âgé au repos (moyenne 160 mmHg).

C - MODIFICATIONS ANATOMIQUES OBSERVEES AU NIVEAU DU MYOCARDE DES SUJETS AGES.

I - ALTERATIONS MYOCARDIQUES

1) L'examen macroscopique du coeur montre que :

a) le poids du coeur est variable et n'a pas de signification particulière. Pour la plupart des auteurs français, le coeur sénile conserve un poids normal dans au moins 3/4 des cas (BERTHAUX et Coll.) (1), soit en moyenne 260 g. chez la femme, 300 g. chez l'homme. pour certains auteurs, le poids augmente avec l'âge, pour d'autres encore, il diminue. Si on considère au contraire le rapport $\frac{\text{poids du coeur}}{\text{poids de l'individu}}$ ce quotient augmente avec l'âge en raison de la diminution du dénominateur.

b) il existe une augmentation des amas graisseux sous péricardiques.

c) l'endocarde pariétal est épaissi et les valvules mitrales et aortiques ont perdu leur souplesse, sont parfois calcifiées et coaptent mal.

2) L'examen histologique montre :

- Pour POMERANCE (22) qui a fait l'étude nécropsique très complète de 226 coeurs de plus de 70 ans, l'existence de fréquents dépôts d'amylose cardiaque isolée : dans 10 % des coeurs entre 80 et 90 ans et 50 % des coeurs de plus de 90 ans. C'est une amylose primitive localisée à l'endocarde auriculaire, elle n'est pas évidente à l'examen direct sans avoir pratiqué une fixation et une coloration.

- D'autre part, existe une augmentation considérable du tissu élastique (76-77) formant de véritables faisceaux : ces faisceaux élastiques pouvant d'ailleurs gêner le remplissage diastolique.

- La fibre myocardique peut être :

soit atrophiée : le muscle perd son aspect syncitial, il apparait tassé car les fibres ne sont pas diminuées en nombre mais seulement en calibre avec une accumulation importante de dépôts pigmentaires de lipofuschine dans l'espace périnucléaire.

soit légèrement hypertrophiée tant en épaisseur qu'en longueur.

II - ALTERATIONS AORTO-CORONARIENNES

Certains coeurs n'ont pas d'altérations tranculaires ni de lésions ischémiques du myocarde (FROMENT).

En fait, l'athérosclérose aorto-coronarienne est fréquente. Des plaques d'athérome ou des lésions d'athérosclérose sont retrouvées sur l'aorte sus-sigmoïdienne et sur les coronaires, surtout la gauche. Ces plaques font saillie à la surface de l'intima des coronaires et l'infiltrent discrètement. On note l'importance du réseau de circulation collatérale et anastomotique de suppléance si le rétrécissement est marqué.

D) MODIFICATIONS HISTOCHIMIQUES

I - Dans le cas de l'hypertrophie sénile de la fibre myocardique, les noyaux s'accroissent moins que le reste de la cellule : le rapport $\frac{\text{noyaux}}{\text{myofibrille}}$ diminue; l'A.D.N. constituant nucléaire et l'A.R.N. constituant extranucléaire sont tous deux diminués : l'A.D.N. plus que l'A.R.N.

Les phosphorylations oxydatives sont d'intensité moindre et le renouvellement des protéines est ralenti.

II - Une étude chimique fondamentale venant étayer l'hypothèse d'une augmentation de la rigidité du myocarde avec l'âge a été réalidée par Edward ROLLERSON et Robert R. KOHN (44) qui a établi un parallélisme entre cette rigidité croissante du myocarde et la perte de la possibilité de "se gonfler" de fragments de myocarde mis en présence d'un milieu alcalin (pH = 11,2).

1) Methode : en deux temps

- dans un 1er temps, des fragments de sarcomère de sujets âgés et jeunes sont mis dans une solution alcaline à pH 11,2: on observe leur "gonflement" par observation au microscope des modifications de longueur et de largeur (ces fragments avaient été obtenus le jour du décès des sujets) :

- dans un 2ème temps, ils utilisent non plus des fragments de sarcomère mais des échantillons intacts de myocarde qu'ils immergent successivement dans une solution alcaline à pH 11,2 et dans cette même solution après traitement des échantillons de myocarde par de la Collagénase.

2)Résultats :

a) Parmi les fragments de sarcomère de sujets âgés et de sujets jeunes, la longueur et la largeur des myofibrilles augmentant autant ou plus chez le vieillard, que chez le jeune après alcalinisation : donc l'augmentation de rigidité ne vient pas du sarcomère lui-même.

b) Par contre, les échantillons intacts de myocarde de vieillards mis en solution alcaline gonflent beaucoup moins que ceux du jeune; ils sont donc plus rigides. L'hypothèse est alors faite que cette aptitude à moins "gonfler" du myocarde du vieillard ne peut venir que d'une compression extrinsèque du sarcomère par le collagène plus rigide.

c) En effet, si on pratique la même expérimentation avec des fragments intacts de myocarde, cette fois traités par imprégnation avec de la collagénase, on constate une augmentation plus important à pH alcalin du gonflement des fragments de muscle du sujet âgé. Ceci laisse supposer que le vieillissement pourrait être lié à une diminution de la quantité de collagénase responsable de la rigidité myocardique et qu'expérimentalement en compensant artificiellement cette carence en collagénase on obtient un gonflement plus marqué du

myocarde du vieillard. Il faut noter que ROLLERSON et KOHN ont néanmoins ajouté à la collagénase deux protéinases et que, d'autre part, le fait de rajouter un acide ou une base ne changeait rien au gonflement ce qui élimine une modification des propriétés osmotiques de la fibre myocardique.

Ainsi, on constate que l'augmentation de la rigidité du myocarde avec l'âge mesurée en tant que propriété du myocarde à se gonfler n'est pas liée :

- à une anomalie des myofibrilles
- à une augmentation de la quantité de collagène (elle est normale)
- mais à une rigidité croissante du tissu collagène qui serait liée à une perte en collagénase.

Et on peut ainsi envisager que les myofibrilles sont extrinsèquement comprimées par une substance collagène plus rigide ce qui peut expliquer l'aspect d'adiastolie observée chez certains vieillards et peut être même se révéler l'étiologie unique des insuffisances cardiaques du vieillard. Cette rigidité entrainerait donc une perte de compliance et peut également expliquer que des troubles du rythme tels qu'une fibrillation auriculaire, une tachycardie, soient mal tolérées.

Ainsi, on a vu successivement :

- que les étiologies de l'insuffisance cardiaque du vieillard sont très variables et qu'il n'existe en fait aucune étiologie précise;

- que le vieillard a un myocarde fragile supportant plus mal que celui du jeune les divers troubles du rythme, valvulopathies, etc...

- que les données hémodynamiques révèlent chez le vieillard :

  - une diminution du volume d'éjection systolique
  - une augmentation de la pression télédiastolique du ventricule droit
  - une diminution du débit cardiaque; ce qui révèle un tableau d'adiastolie.

- que l'étude chimique réalisée par KOHN et ROLLERSON montre qu'il existe une augmentation de la rigidité du collagène qui permettrait de formuler l'hypothèse expliquant la fréquente insuffisance cardiaque du vieillard et le fait que le myocarde du vieillard tolère mal les différentes affections cardio-vasculaires auxquelles il peut être soumis.

NOTRE ETUDE

L'étude que nous présentons avait trois objectifs :

1°) Estimer la distensibilité ventriculaire à partir de la mesure des pressions ventriculaires et du débit cardiaque.

2°) Estimer les modifications de distensibilité survenant avec l'âge.

3°) Evaluer l'altération de la fonction cardiaque résultant des modifications de la distensibilité ventriculaire.

MATERIEL ET METHODE

42 femmes et 3 hommes, volontaires, et n'ayant aucune cardiopathie cliniquement décelable, ont été recrutés chez les pensionnaires de l'Hôpital-Hospice d'Ivry. Un microcathétérisme de l'artère pulmonaire et du ventricule droit a été réalisé, les pressions étant mesurées avec un transducteur BELL et HOWELL (type 4-327-L 223 - 0-75 cmHg - sensibilité 500 v/cmHg ± 1, 5% - fréquence propre 100 cps). Pour augmenter la précision de la mesure des pressiohs ventriculaires diastoliques la courbe ventriculaire droite (fig. 1) a été amplifiée par rapport à la courbe pulmonaire (Fig. 2.). Après mise en place correcte du cathéter et une fois la fréquence cardiaque (F.C.) redevenue stable, des enregistrements simultanément de l'E.C.G. (D2) et des pressions pulmonaires puis de l'E.C.G. et des pressions ventriculaires droites ont été réalisés sur un enregistreur multipistes EMT 81. La durée d'enregistrement

a été suffisamment longue pour permettre l'appariement de cinq courbes ventriculaires et de cinq courbes artérielles en fonction de la durée de l'intervalle RR plus précisément avec une différence de la durée de RR inférieure à 1cs. La vitesse de déroulement du papier a été de 100 mms - 1. La pression ventriculaire droite minimum (PVDM) et la pression ventriculaire droite télédiastolique (PVDTD) ont été mesurées sur les cinq tracés ventriculaires sélectionnés. Sur ces mêmes courbes, l'intervalle de temps entre le sommet de l'onde R de l'E.C.G. et le début de la montée de pression :(I_v) et l'intervalle entre PVDM et PVDTD : (D2) (Fig. 1) ont été également mesurés. Sur les cinq courbes de pression pulmonaire, les paramètres suivants ont été déterminés : pression systolique de l'artère pulmonaire (PSP), pression diastolique de l'artère pulmonaire (PDP), temps d'éjection ventriculaire droit (TEVD), et l'intervalle de temps entre le sommet de l'onde R de l'E.C.G. et le début de la montée de pression : (I_p) (Fig. 2). La contraction isométrique (CI) a été calculée à partir de $CI = I_p - I_v$, la durée de la diastole (D) à partir de D = RR - (TEVD + CI). D a été divisée en deux parties : D_2 et $D_1 \equiv D - D_2$, D_2 étant essentiellement dépendant du temps de remplissage, D_1 du temps de relaxation isovolumétrique. Toutes les pressions et les durées utilisées dans l'analyse sont la moyenne de cinq déterminations.

Après la mesure des pressions et le retour de la FC à son niveau initial, le débit cardiaque $\dot{Q}$ a été mesuré par la méthode de dilution (Vert d'Indocyanine - ATLAS CARDIOGNOST). Le volume d'éjection systolique a été calculé à partir de VES $= \frac{\dot{Q}}{FC}$

Les mesures de pressions et du débit cardiaque ont été obtenues le malade étant en décubitus dorsal.

La distensibilité du ventricule droit a été estimée à partir de

$$a = \frac{\text{Log PVDTD} - \text{Log PVDM}}{\text{VES}} \quad (1)$$

Cette formule n'est utilisable que si la PVDM est supérieure à 1 mmHg (voire discussion) de sorte que nos résultats ne concernent que 29 femmes.

Pour étudier la reproductibilité de l'estimation du coefficient "a", une deuxième série de mesures du $\dot{Q}$ et des pressions des cavités droites a été réalisée chez 6 de ces 29 sujets après un délai de six mois.

RESULTATS

Les caractères principaux du groupe étudié sont présentés dans le tableau 1.

Les sujets ayant un V.E.S. important ont un $\dot{Q}$ élevé ($r = 0.89$ $p < 0.001$). Par contre, il n'y a pas de relation entre FC et $\dot{Q}$ dans le groupe ($r = 0.12$ NS). Une FC élevée est associée à un V.E.S. bas ($r = -0.32$ $p = 0.10$). La FC est surtout corrélée à D_2 mais non à D_1 alors que le V.E.S. est indépendant à la fois

des pressions, du T.E.V.D. et de D (Tableau 2). Les sujets qui ont une FC élevée ont une P.V.D.M. basse. Une P.S.P. importante s'associe à une P.V.D.T.D. élevée ($r = 0.70$ $p < 0.001$) (Fig. 3).

Les valeurs observées pour le coefficient "a" vont de 0.04 à 0.38.

L'étude de reproductibilité est présentée dans le tableau 3. Du fait d'un P.V.D.M. nulle, la deuxième estimation de "a" a été impossible chez le sujet n° 5. Pour les cinq sujets restants la reproductibilité est satisfaisante en dépît d'une valeur basse de la PVDM chez le sujet n° 1. Log PVDTD - Log PVDM augmente significativement avec le VES ($r = 0.95$ $p < 0.01$). Il n'y a pas de relation entre les variations de FC et de PVDM alors qu'une augmentation de VES est associée à une baisse de PVDM ($r = 0.97$ $p < 0.001$). Les variations de PVDTD sont indépendantes de celles de la FC et du VES ($r = -0.08$ NS et $r = -0.44$ NS respectivement), par contre elles sont très correllées aux variations de PSP ($r = 0.88$ $p < 0.05$). Le tableau 4 donne les correlations du coefficient "a". Le coefficient "a" augmente avec l'âge quoique non significativement. Un coefficient "a" élevé est associé à un VES et une FC bas ainsi qu'à un $\dot{Q}$ bas. Il n'existe pas de relation entre la valeur du coefficient "a" et le TEVD alors qu'une liaison "a"-D_2 très forte est observée sans que "a" et D_1 soient correlés. Pour un VES donné la relation "a"-D_2 augmente ($r = 0.59$ $p < 0.001$) (Fig. 4). Pour une valeur fixe de D_2 la relation "a"-VES augmente ($r = -0.58$

$p < 0.001$ et pour une valeur donnée du coefficient "a" lorsque D_2 est court, VES est bas ($r = 0.52$ $p < 0.001$).

Le coefficient "a" n'est pas correlé aux pressions pulmonaires et à PVDTD alors qu'une relation négative existe entre "a" et PVDM.

La relation entre FC et PVDM disparait entièrement quand VES et "a" sont maintenus constants.

DISCUSSION

Estimation de la distensibilité ventriculaire

Par définition, la distensibilité ventriculaire est décrite par une courbe pression-volume (PV) mesurée en conditions statiques et passives. Deux ordres de difficultés gênent son évaluation dans les conditions cliniques.

Premièrement, de nombreuses hypothèses sont nécessaires pour admettre que la courbe PV diastolique obtenue sur un coeur in situ peut être assimilée à une courbe obtenue en conditions passives et statiques.

Deuxièmement, comme une détermination complète de cette courbe est pratiquement impossible en clinique, il est nécessaire, d'une part, d'estimer des paramètres caractérisant cette courbe et, d'autre part, de prouver la signification physiologique de ces paramètres. Les deux rapports :

$\frac{\text{Pression Télédiastolique}}{\text{Volume télédiastolique}}$ (51-52) et $\frac{\text{Variation de pression}}{\text{variation correspondant de volume}}$ (53-54) n'ont de sens physiologique que pour un volume télédiastolique donné.

Dans le modèle exponentiel généralement proposé pour la courbe PV du ventricule :

$$P = K\, e^{aV} + K' \qquad (II)$$

tous les paramètres sont indépendants de la zone de remplissage. Il apparait, en outre, que le coefficient "a" caractérise bien la distensibilité ventriculaire compte-tenu de ses propriétés physiologiques et de sa signification biophysique.

Estimation du coefficient "a"

Comme précédemment, DIAMOND (55), nous avons estimé le coefficient "a" à partir des pressions télédiastoliques et minimum et du VES.

Ces pressions sont des différences de pression entre le ventricule et l'atmosphère et non des pressions transmurales. Cependant, la pression médiastinale inférieure telle qu'elle est estimée à partir des pressions oesophagiennes est pratiquement nulle chez le sujet âgé (58). Ainsi, les pressions télédiastoliques et minimums peuvent être considérées comme des pressions transmurales. Du fait de la faible quantité de sang qui pénètre dans le ventricule avant le moment de la pression minimum (59) on peut admettre que la variation de volume entre pression minimum et pression télédias-

tolique est égale au VES en état d'équilibre.

Les pressions télédiastoliques et minimums doivent être considérées comme passives et statiques. Ceci est vrai pour la pression télédiastolique au moment de laquelle on peut négliger l'activité résiduelle des éléments contractiles ainsi que les effets de résistance ou d'inertie (56-60-61). La PVDM est négativement liée à FC du fait de modifications des inerties (62). Paradoxalement, nous avons observé que PVDM est liée positivement à FC et cette relation sera discutée plus loin.

Plus généralement, les pressions ventriculaires diastoliques ne se modifient que pour des valeurs de FC bien plus élevées que celles observées dans notre étude (56-60-61).

Finallement, la correlation positive trouvée entre les variations de Log PVDTD - Log PVDM et celles du VES, pour un sujet donné, donne une preuve directe de la dépendance entre pressions et volumes.

A partir de ces pressions et du VES, deux méthodes de calcul du coefficient "a" sont possibles :

1°) Celle proposée par DIAMOND (55). $\overline{P}$ étant la pression moyenne entre la pression télédiastolique et la pression minimum sur la courbe PV, le coefficient "a" moyen pour un groupe de sujets peut être estimé par la pente de la régression linéaire du

$$\frac{\text{Pression télédiastolique - pression minimum}}{\text{VES}} \quad \text{en } \overline{P}$$

Il peut être facilement démontré (Annexe 1) que cette estimation du coefficient "a" moyen pour un groupe n'est pas biaisée seulement si $\overline{P}$ est indépendant de "a". Plus les coefficients "a" individuels sont variables dans le groupe étudié, moins l'estimation du "a" moyen par la méthode de DIAMOND est faible. Ainsi cette méthode est inapplicable en cas d'altération myocardique importante ainsi que chez le sujet âgé.

2°) Une estimation du coefficient "a" pour un sujet a pu être obtenue dans cette étude en utilisant l'équation (I) qui est tirée de l'équation (II) en admettant que K' peut être négligé devant PVDM. Ceci apparait justifié lorsque PVDM $>$ 1 mmHg comme ceci est montré dans le premier et le deuxième groupe des sujets de DIAMOND lorsque les deux méthodes d'estimation sont appliquées après exclusion des sujets dont la PVDM est plus basse (Tableau 5). La forme exponentielle de la courbe PV explique que seule une surestimation du coefficient "a" peut être faite avec notre méthode. Ainsi, les valeurs plus élevées obtenues par DIAMOND dans son troisième groupe ne peuvent s'expliquer que par les limitations de sa méthode exposées plus haut (inapplicables aux altérations importante du myocarde). En effet, aucune relation entre "a" et $\overline{P}$ n'est observée dans le premier et le deuxième groupe de DIAMOND (groupe 1 : $r = -0.08$ NS ; groupe 2 : $r = -0.2$ NS). Par contre, une correlation importante existe dans le troisième groupe ($r = 0.75$ $p < 0.01$).

Le fait que notre méthode est inapplicable lorsque PVDM $<$ 1 mmHg

peut paraitre comme une limitation sérieuse de son intérêt. En fait, des arguments théoriques (Annexe 2) et expérimentaux montrent que le modèle exponentiel est inapplicable dans les basses zones de remplissage ventriculaire.

Interprètation biophysique du coefficient "a"

Une analyse théorique (Annexe 2) suggère que le coefficient "a" est indépendant de l'épaisseur pariétale, inversement proportionnel au volume d'équilibre du ventricule (Vo : plus grand volume pour lequel la pression intraventriculaire reste nulle) et proportionnel à l'élasticité myocardique. En outre, le coefficient K' est proportionnel à l'épaisseur pariétale. Quelques données expérimentales confirment les résultats de cette analyse :

1°) Il peut être montré à partir des courbes PV obtenues par LAKS chez le chien (53) que la valeur absolue du coefficient K' du ventricule droit est plus petite que celle du ventricule gauche (Tableau 6).

2°) Les valeurs élevées du coefficient "a" qui ont été observées chez les petits mamifères (56) et la diminution de ce coefficient au cours de la croissance (57) sont probablement expliquées par la relation inverse entre "a" et Vo. En dépit d'une valeur de Vo plus petite pour le ventricule gauche, les coefficients "a" des deux ventricules ne diffèrent pas significativement chez le chien (53) (Tableau 6). Ceci est également vérifié à partir des

données de LEYTON (63) (pour le ventricule gauche $a = 0.47 \pm 0.18$ pour le ventricule droit $a = 0.36 \pm 0.1$) ; dans ce cas, les valeurs de Vo ne sont pas disponibles. Cette identité peut être expliquée soit par une élasticité ventriculaire droite plus importante, soit par une indépendance entre "a" et Vo dans ces études. De toute façon, l'identité des coefficients "a" des deux ventricules pour un coeur donné est d'un grand intérêt pratique.

Implications physiologiques du coefficient "a"

Les modifications de la distensibilité ventriculaire peuvent altérer le fonctionnement cardiaque durant la diastole et durant la systole.

Une gêne au remplissage diastolique est une conséquence logique d'une augmentation de l'inpédance mécanique du ventricule résultat d'un accroissement de l'élasticité pariétale (64). Ceci explique la relation inverse observée dans cette étude entre le coefficient a"a et la durée du remplissage pour un volume de remplissage donné. Cette relation a déjà été rapportée chez le chien (65).

En accord avec le mécanisme de FRANK STARLING une limitation de l'allongement des sarcomeres aura pour conséquence une limitation de l'adaptation systolique du myocarde. La figure 3 et la relation étroite entre les variations de la PVDTD et de la PSP pour un individu prouvent que le mécanisme de STARLING est mis en jeu dans le groupe étudié. Cependant, pour une PSP donnée, il n'y a pas de relation

entre "a" et PVDTD, ce qui montre que les sujets à faible distensibilité ont une contractilitée augmentée. Ceci explique la relation inverse observée entre "a" et PVDM. Ainsi les sujets à PVDM basse ont un coefficient "a" élevé et un VES important. En raison d'une relation intrinsèque entre VES et FC, la relation entre FC et PVDM s'explique par les variations de distensibilité et de VES.

Finalement, en dépit d'un temps de remplissage prolongé et d'une contractilité accrue, les sujets ayant un coefficient "a" élevé ont un $\dot{Q}$ diminué du fait d'une diminution de VES et du FC. La méthode de calcul du coefficient "a" peut expliquer la relation observée entre VES et "a". Pour un VES donné, la relation entre "a" et FC est aussi importante que la relation globale "a"-$\dot{Q}$. Il apparait donc que ni l'intensité, ni le mécanisme physiologique de la relation "a"-$\dot{Q}$ ne sont douteux : une diminution de distensibilité myocardique diminue le $\dot{Q}$ par gêne au remplissage diastolique.

Modifications du coefficient "a" avec l'âge

Dans cette étude, une augmentation du coefficient "a" apparait avec l'âge quoiqu'à la limite de la signification.

En outre, le coefficient "a" ventriculaire droit des sujets âgés est significativement plus élevé que celui du ventricule gauche des sujets normaux de DIAMOND (sujets âgés $a = 0.17$; sujets jeunes $a = 0.06$; $t = 4$; $ddl = 40$ $p < 0.001$). Si on accepte l'identité

des coefficients "a" des deux ventricules (voir plus haut), cette différence ne peut être attribuée qu'à l'âge.

Ainsi, la diminution de la distensibilité ventriculaire avec l'âge réduit le $\dot{Q}$ par altération du remplissage ventriculaire avec l'âge r [illegible]

Ceci concorde parfaitement avec l'hypothèse de GRANATH (66) concernant la baisse du débit cardiaque chez le sujet âgé.

CONCLUSION

Un bilan bibliographique des affectations cardiologiques du sujet âgé amène à deux constatations essentielles :

- La première est la mauvaise tolérance des troubles du rythme évidente dès qu'ils sont responsables d'une tachycardie moyenne.

- La deuxième est que, si de multiples étiologies peuvent être avancées pour expliquer les défaillances cardiaques observées à cet âge, la gravité clinique, anatomique et hénodynamique de ces étiologies est exceptionnellement comparable à celles qui pourraient entrainer le même syndrôme d'insuffisance cardiaque congestive chez un adulte jeune.

La fonction cardiaque du sujet âgé semble donc très précaire, particulièrement vulnérable, à une accélération de la fréquence cardiaque.

Récemment, des études hémodynamiques ont fait suspecter chez le sujet âgé une difficulté du remplissage ventriculaire évoquant les adiastolies de l'adulte. Des travaux anatomiques ont également insisté sur la probabilité d'une perte d'élasticité du tissu myocardique à cet âge. Ceci nous a amené, chez 45 sujets âgés de l'Hôpital-Hospice d'Ivry, à estimer la distensibilité de leur myocarde et à étudier l'influence physiopathologique de ses variations.

Nous avons pu aussi démontrer :

- qu'il existe une diminution de la distensibilité ventriculaire chez le sujet âgé,

- que cette perte de distensibilité entrainait une adaptation contractile,

- mais que malgré cette adaptation, la perte de distensibilité myocardique s'accompagne d'une baisse du débit cardiaque du fait de la prolongation de la durée du remplissage ventriculaire.

Cette relation entre distensibilité et durée du remplissage explique sans doute la susceptibilité du sujet âgé à une augmentation de leur fréquence cardiaque. Enfin, cette perte de distensibilité est un obstacle à une adaptation hétérométrique et comme, d'autre part, elle entraine une utilisation des possibilités d'adaptation homéométriques, on comprend clairement l'aspect précaire de la fonction cardio-vasculaire des ujets âgés. La perte de distensibilité myocardique apparait donc comme un facteur essentiel de la pathologie cardiaque du sujet âgé.

	Moyenne	Ecart type		Moyenne	Ecart type
Age (an)	81.0	6.7	PDP (mmHg)	14,4	4,6
Poids (kg)	60.6	13.0	PSP (mmHg)	30.4	6.7
Taille (cm)	1.53	0.07	TEVD (c.s)	28.9	3.6
F.C. ($c.mn^{-1}$)	81.7	13.7	D (cs)	43.5	11.1
V.E.S. (cl)	49.7	16.5	D1 (cs)	5.0	3.0
$\dot{Q}$ (l.mn)	3.99	1.25	D2 (cs)	38.5	11.1
PVDM (mmHg)	4.0	2.3	C.I. (cs)	2.9	1.9
PVDTD (mmHg)	8.0	2.9	a	0.17	0.09

Tableau 1 : Principaux caractère du groupe étudié.

N = 29	PVDM	PVDTD:	PSP	PDP	TEVD	C.I.	D	D1	D2
F.C.	0.52 ++	0.14 NS	- 0.05 NS	0.22 NS	- 0.42 +	- 0.09 NS	- 0.89 +++	0.00 NS	- 0.89 +++
V.E.S.	-0.02 NS	0.08 NS	0.11 NS	-0.02 NS	0.12 NS	- 0.35 NS	0.23 NS	-0.20 NS	0.28 NS
$\dot{Q}$	-0.02 NS	- 0.11 NS	0.03 NS	0.02 NS	- 0.04 NS	0.19 NS	-0.19 NS	-0.14 NS	-0.21 NS

Tableau 2 : Correlations hémodynamiques (valeurs de r) de F.C., $\dot{Q}$ et V.E.S.

CAS N°	PVDM (1) mmHg	PVDM (2)	PVDTD(1) mmHg	PVDTD (2)	PSP (1) mmHg	PSP (2)	VES (1) cl	VES (2)	FC (1) mn^{-1}	FC (2)	a	a
1	2	1	4	4	23	27	4	5	84	90	Q.21	Q.26
2	4	4	8	10	29	35	3	4	90	84	Q.18	Q.20
3	5	3	9	8	41	48	5	7	84	93	Q.11	Q.15
4	5	2	8	6	29	28	5	7	104	64	Q.11	Q.13
5	4	0	12	4	41	31	9	13	70	73	Q.12	-
6	3	5	12	10	47	43	5	3	60	70	Q.27	Q.23

Tableau 5 : Etude de reproductibilité

(1) Ière détermination

(2) 2ème détermination

AGE	V.E.S.	F. C.	$\dot{Q}$
0.30 NS	- 0.39 +	- 0.39 +	- 0.60 +++
T.E.V.D.	D	D1	D2
- 0.03 NS	0.48 ++	0.28 NS	0.41 +
P.V.D.M.	P.V.D.T.D.	P.S.P.	P.D.P.
- 0.50 ++	0.00 NS	- 0.10 NS	- 0.28 NS

Tableau 4 : Correlations du coefficient "a" (valeurs de r)

	METHODE DE DIAMOND		METHODE PROPOSEE	
	Moyenne	Ecart type	Moyenne	Ecart type
Sujets sains N = 13	0.06	0.05	0.06	0.02
Insuffisants coronariens sans infarctus du myocarde N = 13	0.20	0.14	0.23	0.06
Infarctus du myocarde N = 12	0.62	0.24	0.37	0.01

Tableau 5 : Comparaison des estimations du coefficient "a" obtenues par la méthode proposée et celle de DIAMOND dans les 3 groupes de sujets étudiés par cet auteur.

	a	K	K'
ventricule droit	0.16	0.06	- I.37
ventricule gauche	0.14	0.26	- 2.6
t	NS	NS	$p < 0.05$

Tableau 6 : Comparaison des coefficients a, K et K' des deux ventricules chez le chien (Données de LAKS (53)).

ANNEXE 1

Si on accepte le modèle exponentiel, on peut écrire pour un sujet :

$$P = Ke^{aV} + K'$$

Si $\overline{P}$ est la valeur moyenne de P sur la courbe PV quand P varie de P1 à P2 ($P = P2 - P1$) et V de V1 à V2 ($V = V2 - V1$) ainsi :

$$\overline{P} \quad V = \frac{V2}{V1} \quad (Ke^{aV} + K') \; dV$$

$$= \frac{P}{a} + K' \quad V$$

$$\text{ou} \quad \frac{P}{V} = a \; (\overline{P} - K')$$

$$\text{ou} \quad \frac{P}{V} = a \; \overline{P} + b \qquad \text{où} \quad b = -aK'$$

En pratique, seule une valeur de P et de V sont connues pour 1 sujet. Admettant que $\overline{P}$ est connue, la régression de $\frac{P}{V}$ on $\overline{P}$ peut être calculée sur le groupe :

$$\frac{P}{V} = A\overline{P} + B$$

où A est une estimation du coefficient "a" moyen sous certaines conditions à déterminer.

De l'équation de régression, on tire :

$$(A) = \frac{\operatorname{cov}\left(\overline{P}, \frac{P}{V}\right)}{\operatorname{var} \overline{P}} = \frac{\operatorname{cov}\left(\overline{P}, a\overline{P} + b\right)}{\operatorname{var} \overline{P}} = \frac{\operatorname{cov}\left(\overline{P}, a\overline{P}\right)}{\operatorname{var} \overline{P}} + \frac{\operatorname{cov}\left(\overline{P}, b\right)}{\operatorname{var} \overline{P}}$$

Quand $\overline{P}$ est indépendant de a et b, on a

$$\operatorname{cov}\left(\overline{P}, b\right) = 0$$

et $$\operatorname{cov}\left(\overline{P}, a\overline{P}\right) = (a) \operatorname{var} \overline{P}$$

donc dans ces conditions

$$(A) = (a)$$

et A est une estimation non biaisée de a.

Dans n'importe quelles autres conditions A donne une estimation biaisée de a.

Si a et b varient peu (sujets sains) $\overline{P}$ est probablement indépendant de a et b. Chez les sujets pathologiques a et b peuvent varier de façon importante et $\overline{P}$ est probablement correlé à a et b. La méthode de DIAMOND n'est alors plus applicable.

En pratique, $\overline{P}$ n'est pas connue, mais deux méthodes permettent de l'estimer :

- Calcul de la pression moyenne sur la courbe pression-temps
- Moyenne arithmétique

$$\overline{P} = \frac{P_1 + P_2}{2}$$

Comme les courbes PV sont concaves en haut, $\overline{P}$ est plus petit que $\frac{P1 + P2}{2}$, mais son estimation à partir de la courbe pression-temps est plus grande que $\frac{P1 + P2}{2}$ du fait de la concavité inférieure de

cette courbe.

$\frac{P1 + P2}{2}$ reste la meilleure estimation mais son utilisation au lieu de $\overline{P}$ dans la méthode de DIAMOND biaise l'estimation de a. Cependant, ce biais apparait minime comme on peut le démontrer à partir des résultats de LAKS (53) en utilisant $\overline{P}$ ou $\frac{P1 + P2}{2}$

ANNEXE II

La relation tension-élongation a d'abord été étudiée sur un lambeau de muscle. Les résultats de cette analyse étant ensuite extrapolés à la relation PV de la cavité ventriculaire.

La relation tension-élongation dans un lambeau de muscle cardiaque est exponentielle (67-68-69) de façon identique à ce qui a été démontré par ROACH et Coll. pour les artères (70) nous admettrons que cette forme est liée au recrutement progressif des éléments élastiques du lambeau au fur et à mesure qu'il est étiré. Nous utiliserons les notations classiques : la tension 6 correspondant à une force F par unité de surface, et l'étirement relatif ε mesuré en fonction de la longueur de repos (L_o) de l'élément étiré.

La figure 5 montre un schéma de lambeau défini par une surface de section S, une longueur d'équilibre L_o et composé de nombreuses fibres élastiques. Chaque fibre est caractérisée par un module d'élasticité H que nous admettrons constant (élasticité linéaire) et fonction de l'étirement relatif du lambeau (ε_1) au moment où cette fibre est recrutée. Si on appelle F la longueur de la fibre et Fo sa longueur d'équilibre, on peut écrire :

$$dF = H\ (\varepsilon_1)\ \frac{F - FO}{Fo}$$

L'allongement de la fibre recrutée est égal à celui du lambeau, ainsi

$$\frac{F - Fo}{Fo} = \frac{dL}{Fo} = \frac{Lo}{Fo} \times d\,\varepsilon_L$$

E_L caractérise l'allongement du lambeau par opposition à E_1 qui caractérise celui d'une fibre recrutée.

Ainsi pour une fibre

$$dF1 = H\,(\varepsilon_1)\,\frac{Lo}{Fo} \times d\,\varepsilon_L$$

soit $E\,(\varepsilon_1) = H\,(\varepsilon_1)\,\frac{Lo}{Fo}$

$E\,(\varepsilon_1)$ caractérise l'élasticité d'une fibre et se longueur d'équilibre en fonction de celle du lambeau.

Ainsi, pour une fibre

$$d\,F1 = E\,(\varepsilon_1)\,d\,\varepsilon_L$$

Si $g\,(\varepsilon_1)$ est la fonction densité de probabilité décrivant le recrutement et N le nombre total de fibres recrutables, $N - g\,(\varepsilon_1)$ fibres ayant le même $E\,(\varepsilon_1)$ sont recrutées entre ε_1 et $\varepsilon_1 + d\,\varepsilon_1$.

Pour toutes ces fibres, on a :

$$d\,F2 = N\,g\,(\varepsilon_1)\,d\,\varepsilon_1\;\; E\,(\varepsilon_1)\,d\,\varepsilon_L$$

Soit en passant des forces aux tensions :

$$\frac{d\,F2}{S} = d\sigma_2 = \frac{N}{S}\,g\,(\varepsilon_1)\,d\,\varepsilon_1\;\; E\,(\varepsilon_1)\,d\,\varepsilon_L$$

Le module d'élasticité du lambeau étiré jusqu'à E_L peut donc s'écrire :

$$\frac{N}{S} \int_{\varepsilon_1 = 0}^{\varepsilon_1 = {}_q\varepsilon_L} g(\varepsilon_I) \quad E(\varepsilon_1) \quad d\varepsilon_1$$

Ainsi un allongement supplémentaire de $d\varepsilon_L$ de ce lambeau entrainera une variation de tension

$$d\sigma_3 = \frac{N}{S} \left[\int_{\varepsilon_{-1} = 0}^{\varepsilon_1 = \varepsilon_L} g(\varepsilon_1)\, E(\varepsilon_1)\, d\varepsilon_1 \right] d\varepsilon_L$$

Comme $g(\varepsilon_1)$ est nulle au delà de $\varepsilon_{L\,max}$ et avant $\varepsilon_1 = o$, on peut écrire

$$d\sigma_3 = \frac{N}{S} \left[\int_{\varepsilon_{-1} = 0}^{\varepsilon_1 = \varepsilon_L} E\, p(\varepsilon_1)\, d\varepsilon_1 \right] d\varepsilon_L$$

avec $\int_{\varepsilon_1 = 0}^{\varepsilon_1 = \varepsilon_{L\,max}} p(\varepsilon_1)\, d\varepsilon_1 = 1$

Ainsi E est le module d'élasticité maximum du lambeau (lorsque toutes les fibres sont recrutées). Si on pose

$$P(\varepsilon_L) = \int_{\varepsilon_{-1} = 0}^{\varepsilon_1 = \varepsilon_L} p(\varepsilon_1)\, d\varepsilon_1$$

On peut écrire

$$d\sigma_3 = \frac{N}{S} \; E \; P \; (\varepsilon_L) \; d \; \varepsilon_L$$

$P(\varepsilon_L)$ caractérise le recrutement et l'élasticité des fibres.

on a alors

$$\sigma_3 = \sigma = \frac{NE}{S} \int_{\varepsilon_1 = 0}^{\varepsilon_L = \varepsilon} P(\varepsilon_L) \; d \; \varepsilon_L \qquad (1)$$

Généralement (71) la relation tension-élongation est définie pour le lambeau myocardique par :

$$\sigma = K \; (e^{\alpha \varepsilon_L} - 1) \qquad (2)$$

De (1) et (2), on tire

$$\frac{d\varepsilon}{d\sigma_L} = \frac{NE}{S} \; P \; (\varepsilon_L) = \alpha \; K e^{\alpha E_L}$$

Posons $P(o) = P_o$ *

$$K = \frac{NE}{\alpha S} \; Po \quad \text{et} \quad P \; (\varepsilon_L) = Po \; e^{\alpha \varepsilon_L}$$

Ainsi l'analyse de la relation tension-élongation montre que le coefficient dépend seulement du recrutement et de l'élasticité des fibres.

Finalement, on peut écrire :

$$\sigma = \frac{NePo}{S\alpha} \; (\varepsilon^{\alpha E_L} - 1) \qquad (3)$$

Une expression théorique de la relation PV du ventricule ne peut être dérivée de la relation tension-élongation du lembeau dans l'état

* aussi $P(o) = 0$ etc ...

actuel des connaissances. Une approche qualitative est cependant possible.

La loi de LAPLACE s'écrit

$$dP = 6' \quad dh \left\{ \frac{1}{R1} + \frac{1}{R2} \right\}$$

dP étant la variation de pression correspondant à une couche d'épaisseur infinitesimale dh, R_1 et R_2 les rayons principaux de courbure, 6 la tension que cette couche supporte.

ainsi P (o) = o si g (ξ_1) est une densité de probalité continue pour ξ_1 = o. En fait, nous faisons l'hypothèse qu'un nombre fini de fibres est déjà recruté avant tout allongement de sorte que P (o) ⋍ o.

' étant la tension moyenne que subit la paroi considérée comme un tout, h l'épaisseur moyenne de cette paroi et 1 sa courbure moyenne, on peut écrire :

$$P = h\, 6\, C$$

Si on admet que le myocarde est anisotrope et que les fibres qui le composent sont étirées dans une seule direction, on peut écrire d'après (3)

$$P = h\, C \quad \frac{NEPo}{S} \quad (E^{\alpha E} - 1)$$

La longueur de la fibre augmente avec le volume ventriculaire on peut écrire :

$$L = K_1 \quad V^r$$

r étant probablement inférieur à 1 (r = I/3 pour 1 sphère). Ainsi,

$$\varepsilon = \frac{K_1 V^r - K_1 V_o{}^r}{K_1 V_o{}^r} = \frac{V^r - V_o{}^r}{V_o{}^r} - 1$$

De plus, l'épaisseur pariétale h et sa courbure C sont deux fonctions décroissantes du volume. On peut donc écrire :

$$h\,C = \frac{K_2}{V^{r'}}$$

Ainsi

$$P = \frac{K2}{V^{r'}} \quad \frac{NEPo}{S} \left(\exp \left[\alpha \left(\frac{V}{Vo} \right) r - 1 \right] \right. \quad (1)$$

ou $$P = \frac{M}{e\,V^{r'}} \quad \exp \left[\alpha \left(\frac{V}{Vo} \right) \varepsilon \right] - \frac{K}{V^{r'}} \quad (4)$$

ou $$K = K_2 \frac{NEPo}{\rho\, S}$$

Finalement, il apparait que la représentation de courbes PV par une exponentielle simple du type $P = K\,e^{aV} + K'$ équivaut à admettre que $r' = o$ et $r = 1$.

Ceci est vrai seulement si le ventricule peut être considéré comme un cylindre d'épaisseur constante ne se déformant que dans le sens de sa longueur.

Ainsi a, K et K' ont une signification précise.

"a" est proportionnel à l'élasticité pariétale et dépend du mode de recrutement, de plus il est lié inversement à Vo et il est indépendant de l'épaisseur pariétale. Il est probablement identique pour les 2 ventricules d'un coeur donné.

K et K' dépendent de l'épaisseur pariétale et sont probablement plus grands à gauche qu'à droite.

Si on n'accepte par le modèle cylindrique, les courbes PV des ventricules ne peuvent être décrites par un modèle exponentiel simple.

L'introduction nécessaire d'un facteur en $\frac{1}{V^{r'}}$ peut expliquer la forme sigmoïde des courbes PV expérimentales (60-72-73).

Ceci exclut la possibilité d'appliquer le modèle exponentiel aux bas volumes de remplissage.

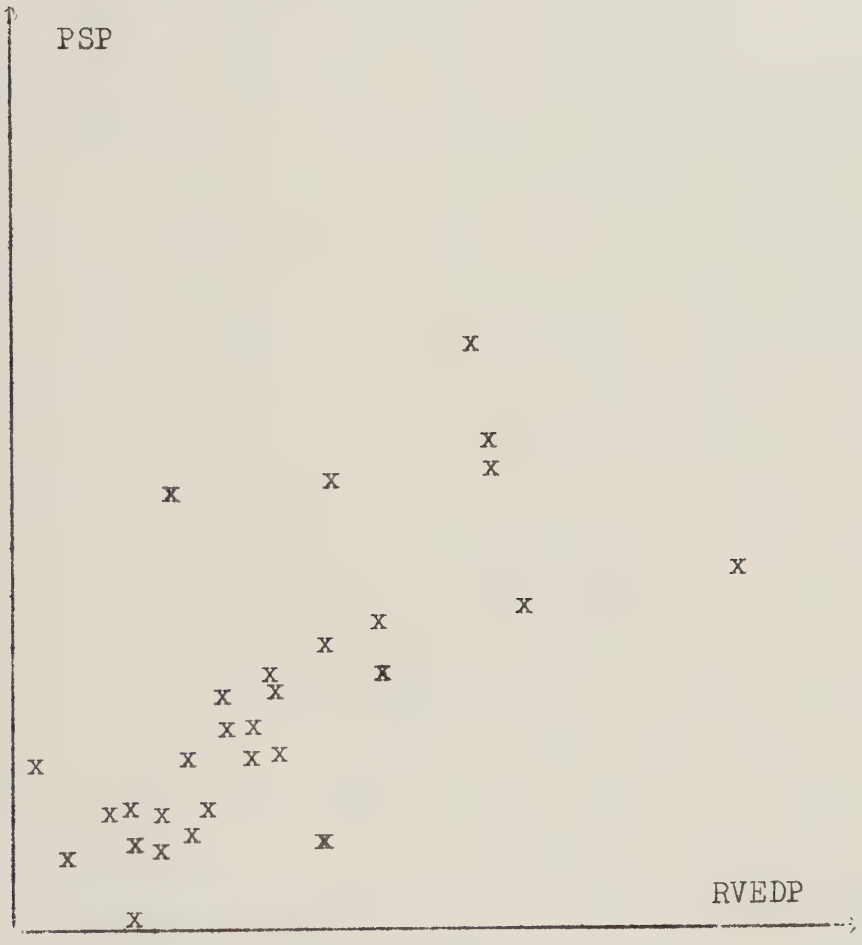

Fig. 3

R.V.E.D.P. = P.V.D.T.D.

Fig. 4

VU, le Président

Pr. J. FACQUET

VU, le Doyen

Pr. CASTAIGNE

VU, le Recteur

M. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

1 - BERTHAUX P., BECK H., LASSABLIERE C. et BOUCHON J.P.

- L'électrocardiogramme du vieillard -

Coeur et Med. Int. 1962, 1, 413-418

2 - ELIASER M., et KONDO B.O.

- The electrocardiogram in later life -

Arch. Int. Med., 1941, 57, 637

3 - GAVEY C.J.

- The cardiology of old age -

Lancet, 1949, 2, 725

4 - ISHIMI Z.

Cité par BERTHAUX.

5 - FROMENT R.

- Le coeur sénile -

Revue Française Gérontol., 1960, 6, 163

6 - RULLI V.

- L'électrocardiogramme nell' eta senile -

Cuore e circolazione, 1964, 48,51

7 - TARAN L.M. et KAYE M.

- Electrocardiographic studies in old age -

Anna. Int. Med., 1944, 20, 954

8 - PUECH P. et GROLLEAU R.

- Les troubles du rythme cardiaque chez le vieillard -

Problèmes de gériatrie : Symposium de Paris -2-3 Mars 1968)

Editions Sandoz - page 133-145.

9 - BOUCHON J.P.

- Troubles du rythme cardiaque chez le vieillard -

Sem. Hop. Paris, 1971, 47, n° 30, 1963-1968

10 - DE MEY D. et Coll.

- Defibrillation électrique en clinique gériatrique -

Communication au 7ème Congrès International de Gérontologie

de Vienne - 26 Juin au 2 Juillet 1966 -

11 - RODMAN Th. et Coll.

- Effet on cardiac output of conversion from atrial

fibrillation to normal sinus mechanism -

Amer. J. Med., 1966, 41, 249-258

12 - AUDIER M.

Remarques sur le traitement du coeur sénile -

Sem. Hop. Paris, 15, 970, 1957

13 - AUDIER M.

- Réflexions et commentaires sur le coeur sénile -

Rev. Franc. Geront. 11, 119, 1965

14 - BINET L., BOURLIERE F. et Coll.

- Précis de Gérontologie - 1955 -

Masson editions - Paris -

15 - DEPARIS M. et GUEDON J.

- L'électrocardiogramme du sujet âgé de 90 ans -

Sem. Hop. Paris, 36, 2545, 1960

16 - DUTHAT A., WAREMBOURG M. et PINCHART J.

- L'électrocardiongramme du vieillard -

Arch. Mal. Coeur, 1, 34, 1938

17 - GILLMANN H. et VOGEL W.

- Uber das electrokardiogram in greisenalter -

Dtsch. Med. Wschr, 80, 283, 1955

18 - LENEGRE J.

- Les blocs auriculo-ventriculaires complets chroniques -
Etude des causes et des lésions à propos de 37 cas.
Maladies cardiovasc., 3, 311, 1962

19 - MORPURGO M. et MEZZASALMO G.

- Elettrocardiogramma senile. Studio statistica e considerazioni anatomo cliniche sur 4401 tracciati di ultra settantenni.-
Minerva Cardioangiologica, 5, 10, 1957

20 - MORPURGO M.

- Il cuore senile
Ed. Minerva Med., Torino 1961

21 - PEQUIGNOT H., LOCKHART A. et PORTOS J.L.

- Les affectations cardio-vasculaires du sujet âgé : résultats d'une enquête de morbidité dans une institution de retraite -
Sem. Hop. Paris, 51, 2943, 1965

22 - POMERANCE A.

- Heart failure in old ate -
Brit. Heart. J. 1966, 27, 697-710

23 - DALL J.L.C. et GLASG M.R.C.

- Digitaliesintoxication in elderly patients -

The Lancet, London 1965, 1, 7378, 194-195

24 - Bedford P.D. and CAIRD E.I.

- Valvular Disease of the Heart in old age -

Churchill, London, 1960

25 - VAN HEERSWYNGHELS

- L'insuffisance cardiaque chez le vieillard -

Problèmes de gériatrie : Symposium de Paris (2-3 Mars 1968)

Editions Sandoz.

26 - BURCH G.E., de PASQUALE N.P.

- Geriatric cardiology -

Am. Heart. Journal, Nov 1969, Vol 78; nº 5, p. 700-708

27 - CAIRD F.I.

- Heart Disease in Old Age -

Postgrad. M.J., 39, 408, 1963

28 - ROSE G.A., and WILSON R.R.

- Unexplaine a heart failure in the aged -

Brit. Heart. J. 21 : 511, 1959

29 - SCHWARTZ P., and WOLFE K.

- New aspects of cardiovascular disease in the aged -

Gériatrics, 15 : 640, 1967

30 - AMBLARD L.A.

- Variations quotidiennes des tensions artérielles et artériocapillaires chez les artérioscléreux hypertendus au cours du traitement -

Paris, Thèse, 1967

31 - AUBERT P.

- Indications et contre-indications à l'emploi des hypotenseurs chez le sujet âgé -

32 - BECK H., LASSABLIERE C., LEVILLAIN R., BERTHAUX P.

- Les lésions d'athérosclérose artérielle du vieillard hypertendu -

Rev. Franc. Géront. Février 1963, 55-62

33 - BECK H., LEVILLAIN R., BERTHAUX P., BARRE C., LASSABLIERE C., VIGNALOU J.

- Recherches anatomiques sur les facteurs étiologiques de l'hypertension artérielle chez le vieillard -

Rev. Franc. Géront. Février 1963, 63-70

34 - BERTHAUX P.

- Problèmes actuels de l'hypertension artérielle chez le vieillard -

Rev. Franc. Géront. 1965, XI, 6, 323

35 - BREST A.N., ONESTI G., MOYER J.M.

- Hypertension winth the aged -

Gériatrics, june 1963, 444

36 - EDWARDS F., Mc. KEOWN Y., WHITFIELS A.G.N.

- Artériel pressure in men over sixty -

Clin. Sci., 1959, 18, 2, 289-300

37 - HERBEUVAL R., CUNY G.

- L'hypertension artérielle chez les sujets âgés -

Ann. Med. 1956, 57, 40-109

38 - MASTER A., LASSER B.

- Blood pressure after age 65 -

Gériatrics 1964, 19, 1, 41-46

39 - MILLER B.G., MARTE J.D.

- Hypertension in the elderly

Geront. Clin., 1967, 9, 167-175

40 - GRANATH A., JONSSON B., STRANDELL T.

- Circulation in heatly old men, Studies by right heart catheterization at rest and during exercice in supine and sitting position -

Medicine and Sport, Vol 4 : Physical activity and aging p 48-79 (Karger, Basel/New York 1970)

41 - BRANDFONBRENER M., LANDOWNE M. and SHOCK N.W.

- Changes in cardiac output with age -

Circulation 12 : 557 (1955)

42 - STRANDELL T.

- Heart rate, arterial lactate concentration and oxygen uptake during exercise in old men compared winth young men -

Acta Physicl. Scand. 60 : 197 - 1964 -

43 - STRANDELL T.

- Heart volume and its relation to some anthropometric date in old men compared with young men -

Acta Phys. Scand. (1964) 60 : 197

44 - KOHN R.R., and ROLLERSON E.

- Age changes in sxelling properties of human myocardium -

Proc. Soc. Experi. Biol. et Med. 100 : 253, 1959

45 - PROCTOR H.R., and WILSON J.A.

- The acid-gelatin equilibrum -

J. Chem. Soc. 109 : 307, 1916

46 - KOHN R.R., and ROLLERSON E.

- Studies of effect of heat and age in decreasing ability of human collagen to swell -

J. Geront. 14 : 11, 1959

47 - KOHN R.R., and ROLLERSON E.

- Effect of age and heat on human collagenous tissus. Studies on acid solubility, titration curves and elasticity.

Arch. Path. 1960

48 - ROSS J.Jr., SONNENBLICK E.H., TAYLOR R.R., SPOTNITZ H.M., COVELL J.W.

- Diastolic gemetry and sarcomer length in the chronically dilated canine left ventricle -

Circ. Res. 28 : 49 (1971)

49 - POMERANCE A.

- Senile cardiac amyloïdosis -

Brit. H. J. 27 : 211 (1965)

50 - DOCK W.

- Aging of the myocardium -

Bull. New-York Acad. Med. 32 : 175 (1956)

51 - DWYER E.

- Left ventricular pressure volume alterations and regional disorders of contraction during myocardial ischemia induced by atrial pacing -

Circulation 42 : 1111 (1970)

52 - BRAUNWALD E., FRYE R.L., ROSS J. Jr.

- Determinants of the relationship between left ventricular end diastolic pressure and circunference -

Fed. Proc. 19 : 107 (1960)

53 - LAKS M.M., GARNER D., SWAN H.J.C.

- Volumes and compliances measured simultaneously in right and left ventricles of the dogs -

Circ. Res. 20 : 565 (1967)

54 - GUYTON A.

- Circulatory physiology -

Philadelphia SAUNDERS 1963 - p. 136

55 - DIAMOND G., FORRESTER J.S.

- Effect of coronary artery disease and acute myocardial infarction on left ventricular compliance in man -

Circulation 45 : 11 (1972)

56 - NOBLE M.I.M., MILNE E.N.C., GOERKE R.J., CARLSON E., DOMENECH. R.J., SAUNDERS K.B., HOFFMAN J.I.E.

- Left ventricular filling and diastolic pressure-volume relations in the conscious dog -

Circ. Res. 24 : 269 (1969)

57 - ROMEROT T., COVELL J., FRIEDMAN W.F.

- A comparison of pressure volume relations of the foetal newborn and adult heart -

Am. J. Physiol. 222 : 1285 (1972)

58 - MILIC EMILI J.

- Distribution régionale de la ventilation pulmonaire -

Le poumon et le coeur 24 : 1007 (1968)

59 - DODGE H.T., HAY R.E., SANDLER H.

- Pressure volume characteristics of the diastolic left ventricle of man with heart disease -

Am. H. J. 64 : 503 (1962)

GUYTON J.P., CINGOLANI H.E., TAYLOR R.R., POWELL W.J.

- Influence of ventricular activity on ventricular compli

Am. J. Physiol. 211 : 1227 (1966)

TSAKIRIS A.G., VANDENBERG R.A., BANCHERO N., STURM R.E., WOOD

- Variations of left ventricular end diastolic pressure, volume and ejection fraction with changes in outflow resistance in anesthetized intact dogs -

Circ. Res. 23 : 213 (1968)

LAFONTANT R.R., FEINBERG H., KATZ L.N.

- Pressure-volume relationships in right ventricle -

Circ. Res. 11 : 699 (1962)

LEYTON R.A., SPOTNITZ H.M., SONNENBLICK E.H.

- Cardiac Ultrastructure and functions sarcomeres in the right ventricle -

Am. J. Physiol. 221 (902 (1971)

HARUNG V.

- Propagation of pulse waves in visco-elastic tubingo -

Handbook of Physiology Circulation vol. 1

American Physiological Society Washington DC 1962 p- 133

65 - BUCKLEY N.M., SIDKY M., HOGDEN E.

- Factors altering the filling of the isolated left ventricle of the dog heart -

Circ. Res. 4 : 148 (1956)

66 - GRANATH A., JONSSON B., STRANDELL T.

- Medicine and sport

4 : Hysical activity and aging -

Basel/New-York Barger S. 1970 - p. 48

67 - HEFNER L.L., BOWEN T.E.Jr.

- Elastic components of eat papillary muscle -

Am. J. Physiol. 212 : 1221 (1967)

68 - PARMELY W.W., SONNENBLICK E.H.

- Series elasticity in heart muscle -

Circ; Res. 20 : 112 (1967)

69 - SONNENBLICK E.H.

- Series elastic and contractile elements in heart muscle : changes in muscle length -

Am. J. Physiol. 207 : 1330 (1964)

70 - ROACH M.R., BURTON A.C.

- The reason for the shape of the distensibility curve of the arteries -

Can. J. Biochem. Physiol. 35 : 681 (1967)

71 - JANZ R.F., GRIMM A.F.

- Finite - Element model for the mechanical behavior of the left ventricle : Prediction of deformation in the potassium - arrested rat heart -

Circ. Res. 30 : 244-252 (1972)

72 - HEFNER L.L., COGHLAN H.C., JONES W.B., REEVES T.J.

- Di tensibility of the dog left ventricle -

Am. J. Physiol. 201 : 97 (1961)

73 - TAYLOR R.R., COVELL J. W., SONNENBLICK E.H., ROSS J.Jr.

- Dependance of ventricular distensibility on filling of the opposite ventricle -

Am. J. Physiol. 213 : 711 (1967)

74 - AGATHE J.

- The practice of geriatrics -

William Heinemann. London, 1963

75 - WEDGOOD J.

- Clinical aspects of ischaemic heart disease in old age -

Medicine in Old Age, Pat men, London, 1966

76 - FIRHRET J.

- Notions d'anatomo-pathologie humaine -

Paris - Liège, 1947

77 - BASTAI P. et DOGLIOTTI G.C.

- Fisiopathologia e patologia della vecchiaia -

Congresso di Medicina Interna - Ottobre 1937, Ed. Lingipo[illegible]